

紫外可见光谱结合化学计量法快速检测双黄连口服液大类成分

吴晨璐¹, 王秋悦¹, 所同川^{1,2}, 赵静^{1,2*}, 李正^{1,2}(1.天津中医药大学中药制药工程学院, 天津 301617; 2.省部共建组分中药国家重点实验室, 天津 301617)

摘要: 目的 基于紫外可见光谱和化学计量学方法建立 1 种快速检测双黄连口服液质量的方法。方法 采集双黄连口服液紫外可见光谱数据, 并使用主成分分析筛选剔除异常样本数据。采用 Kennard-Stone 算法将所有样本按照 7:3 的比例划分为训练集和测试集。采用一阶求导、标准正态变量变换对数据进行预处理, 然后结合竞争性自适应重加权采样法提取特征波长, 最后将支持向量回归(support vector regression, SVR)、最小二乘支持向量回归(least squares of support vector regression, LS-SVR)、前馈型反向传播(back propagation, BP)神经网络 3 种方法用于可溶性固形物(soluble solids content, SSC)、总黄酮(total flavones, TF)的定量分析模型的建立。结果 3 种模型的决定系数 R^2 均 ≥ 0.8168 , 均方根误差 RMSE 均 ≤ 4.3782 , 均获得了较好的预测效果。对测试集 SSC 及 TF 预测结果进行对比发现, 与 BP 神经网络、LS-SVR 相比, SVR 模型获得了最大 R^2 以及最小 RMSE。SVR-SSC 模型的 R^2 为 0.9998, RMSE 为 0.2603, SVR-TF 模型的 R^2 为 0.9983, RMSE 为 0.5433。结论 紫外可见光谱结合 SVR 可以提供 1 种双黄连口服液质量的高精度快速现场检测方法。

关键词: 紫外可见光谱; 化学计量法; 支持向量回归; 最小二乘支持向量回归; BP 神经网络; 双黄连口服液; 质量控制

中图分类号: R284.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2023)06-0736-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20221512

引用本文: 吴晨璐, 王秋悦, 所同川, 等. 紫外可见光谱结合化学计量法用于双黄连口服液大类成分的快速检测[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(6): 736-742.

Rapid Detection of Major Components in Shuanghuanglian Oral Liquid by UV-Vis Spectroscopy Combined with Chemometrics

WU Chenlu¹, WANG Qiuyue¹, SUO Tongchuan^{1,2}, ZHAO Jing^{1,2*}, LI Zheng^{1,2}(1.College of Pharmaceutical Engineering of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 2.State Key Laboratory of Component Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study on a rapid method for determining the quality of Shuanghuanglian oral liquid based on UV-Vis spectroscopy and chemometrics. **METHODS** The UV-Vis spectrum data of Shuanghuanglian oral liquid were collected, and the principal component analysis was used to screen out the abnormal sample data. All samples were segmented into training sets and test sets in a 7:3 ratio using the Kennard-Stone algorithm. The screened data was pre-processed by first derivation and conventional normal variate transform. Then, data feature extraction was performed by competitive adaptive reweighted sampling. Consequently, support vector regression(SVR), least squares to support vector regression(LS-SVR) and back propagation(BP) neural network was used to establish a quantitative analysis model of soluble solids content(SSC) and total flavones(TF). **RESULTS** All the models achieved good prediction effect, R^2 was ≥ 0.8168 , RMSE was ≤ 4.3782 . After comparing the SSC model and the TF model, it was revealed that compared with BP neural network and LS-SVR, the SVR model obtained the highest R^2 and the lowest RMSE. The R^2 of the SVR-SSC model was 0.9998, RMSE was 0.2603, and R^2 of SVR-TF model was 0.9983, RMSE was 0.5433. **CONCLUSION** UV-Vis spectrum combined with SVR can provide a high-precision and rapid on-site detection method for the quality of Shuanghuanglian oral liquid.

KEYWORDS: UV-Vis spectrum; chemometrics; support vector regression; least square support vector regression; BP neural network; Shuanghuanglian oral liquid; quality control

双黄连口服液具有抑菌、抗病毒等功效^[1-2], 是很好的治疗感冒、流感的中成药。因此, 加强双黄连口服液质量检测, 对于保证临床用药安全非常重要。

目前双黄连口服液的质量检测方法多为色谱法。常用的色谱法有高效液相色谱法^[3]、毛细管电泳法^[4]、气相色谱-质谱联用法^[5]等。除色谱法外,

也有学者使用光谱法对双黄连口服液的成分进行检测, 如 Cui 等^[6]使用近红外光谱法对双黄连口服液中的黄酮类成分、可溶性固形物等指标建立了定量模型, 并取得了较好的预测成果。紫外可见光谱法是一种快速采集紫外可见全波段的光谱检测方法, 具有快速、成本低、不需要添加化学试剂、无二次污染、检测设备结构简单的优点, 已

基金项目: 国家自然科学基金项目(81973699, 81774148); “重大新药创制”国家科技重大专项(2018ZX09201-011)

作者简介: 吴晨璐, 女, 硕士生 E-mail: wuchenlu12@163.com

*通信作者: 赵静, 女, 博士, 副研究员 E-mail: cetty3190@163.com

被应用于农业^[7]、医药^[8]、化工^[9]等多个领域,尤其在水体检测等方面应用较多^[10-11]。

紫外可见光谱技术大多结合计量学方法对被测对象中的成分进行定量分析。常用的定量分析方法有偏最小二乘法(partial least square, PLS),支持向量回归(support vector regression, SVR)^[12],最小二乘支持向量回归(least square support vector regression, LS-SVR)^[13]以及前馈型反向传播神经网络(back propagation artificial neural networks, BP-ANN)^[14]等。相较于色谱方法,紫外光谱可以获得全波段光谱信息,能够同时对被测对象多成分进行分析。目前还没有研究报道将紫外可见光谱用于双黄连口服液的多指标含量测定。因此,本研究将探究紫外可见光谱用于双黄连口服液质量检测的可行性。

双黄连口服液中的总黄酮(total flavones, TF)成分具有含量高、药效丰富、紫外吸收强等优点,其中黄芩的 TF 具有抗流感、抗肿瘤和抗氧化活性^[15],金银花的 TF 成分也具有抗氧化作用^[16]。双黄连口服液中的可溶性固形物多为辅料中的蔗糖,药典规定双黄连口服液的蔗糖含量一般不高于 20 g·mL⁻¹。本研究选取 TF 含量、可溶性固形物含量(soluble solids content, SSC)作为质控指标,对 2 种含量较高、紫外可见吸收程度不同的成分分别检测,对双黄连口服液中的大类成分含量测定进行初步探索。通过结合紫外可见光谱和化学计量学方法建立 TF 和 SSC 含量的定量校正模型来进行成分含量的预测。为了充分验证方法的可行性,本研究同时采用 SVR、LS-SVR 以及 BP-ANN 3 种化学计量学方法建立定量模型,为基于紫外可见光谱的双黄连口服液质量检测提供技术参考。

1 仪器与试剂

Cary 8454 UV-Vis 紫外可见分光光度计(美国 Agilent); Alpha-1502 紫外分光光度计(上海普源仪器有限公司); WYT 手持折光仪(泉州中友光学仪器有限公司); AL204 千分之一电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; FDU-2110 冷冻干燥机(东京理化器械株式会社)。

纯净水(Milli-Q 超纯水机);乙醇(分析纯,上海国药集团);亚硝酸钠(天津市风船化学试剂科技有限公司);硝酸铝(天津市北方天医化学试剂厂);氢氧化钠(天津市北联精细化学品开发有限公司);芦丁对照品(中国食品药品检定研究院,批号:

100080-201811;纯度:91.7%)。

20 盒不同批次双黄连口服液(哈药集团三精制药股份有限公司,20031812 批次 A 组为 8 盒,20070321 批次 B 组为 6 盒,20032621 批次 C 组为 3 盒,20120931 批次 D 组为 3 盒)购买于不同零售店。

2 方法

2.1 样品处理及数据采集

2.1.1 样品处理 将 4 个不同批次共 20 盒的口服液进行随机分组,分组后使用冻干法制备一系列浓度范围为原样品浓度 1/3~2 倍的随机浓度样品。每组制备样品 7~8 个,共分 9 组完成样品的制备。每组间样本取自不同的批次组合,且存在一定的操作差异,增加了组间的独立性。最终得到制备样品和原装样品共 68 个。每个样品分别取 1 mL 并稀释 2 000 倍,用于后续紫外可见光谱的测量。

2.1.2 参考值测定 实验选用 TF、SSC 作为关键参考质控指标。

TF 参考值的测量选用紫外分光光度计。以芦丁为参比物,采用亚硝酸钠-硝酸铝比色法检测 TF 的含量,检测波长为 510 nm。根据校准曲线,利用线性方程(1)计算 TF 含量:

$$y=0.113\ 97x-0.010\ 2, R^2=0.999\ 2 \quad (1)$$

方程(1)中 x 为浓度,单位为 mg·mL⁻¹, y 表示吸光度,单位为 mL·(mg·cm)⁻¹。

SSC 测定方法为采用手持式折光仪法进行测定。将 1~2 滴双黄连口服液滴于折光棱镜上,对准光亮方向,调节目镜视度环,直接读数即可获得双黄连口服液的 SSC 含量参数。

2.1.3 紫外可见光谱信息采集 实验所用光谱采集装置为紫外可见分光光度计,采集光谱波长范围为 190~1 100 nm。实验时,将样品置于样品池的比色皿内,由紫外可见光谱仪接收透过样品的光信号,转化成电信号后传输到计算机进行数据的存储和分析。

光谱采集时,光谱分辨率为 1 nm,积分时间设置为 0.5 s。最终,共获得 68 个样品的紫外可见光谱数据。

2.2 数据处理与模型的建立

2.2.1 数据预处理 首先,使用主成分分析(principal component analysis, PCA)对数据集进行离群值的识别和筛选。使用 Kennard-Stone 算法按照 7:3 的比例将所有样品分为训练集和测试集。其

次,对光谱进行预处理及特征提取。通过比较多种预处理方式如一阶求导(first derivative, 1stD)、二阶求导(second order derivation, 2stD)、标准正态变量变换(standard normal variate transformation, SNV)等单独或组合的方式,使用蒙特卡洛交叉验证比较预处理结果。选出最佳的预处理方法^[17]。使用竞争性自适应重加权算法(competitive adaptive reweighted sampling, CARS)进行特征波长的提取。

2.2.2 定量分析模型建立 本研究基于采集得到的双黄连口服液紫外可见光谱数据,分别建立SSC以及TF含量的SVR、LS-SVR以及BP-ANN定量分析模型。其中SVR、LS-SVR的参数由粒子群优化算法进行选择。采用3层BP-ANN模型,即输入层、隐含层和输出层。模型的隐含层层数和神经元个数由经验值比较选择,网络学习率为0.1,训练目标最小误差为0.000 000 1,训练次数为1 000。采用均方根误差(root mean square error, RMSE)以及决定系数 R^2 对模型性能进行评估。所有数据处理均在MATLAB(2018a)软件平台完成。

3 结果与分析

3.1 样品光谱特征

双黄连口服液的紫外光谱见图1。其中图1a为测量所得原始光谱曲线,图1b为不同SSC浓度下的光谱图。由图1a可见,在270 nm和320 nm左右波长位置处,双黄连口服液样品光谱曲线有2个明显的吸收峰,是典型的黄酮类化合物的紫外光谱特征。黄酮类化合物在紫外光波段,具有2个较强的吸收带,分别位于300~400 nm(谱带I)以及240~285 nm(谱带II)^[18]。在可见光谱部分并未见明显光谱吸收。图1b为随SSC浓度由小到大排列的光谱,SSC浓度逐渐升高。紫外光谱吸光度逐步上升,符合朗伯-比尔定律。

3.2 数据集划分及预处理

本研究使用PCA对样本集数据进行异常样本分析与剔除。样本的PCA图见图2。其中图2a是原始数据的PCA得分图,图2b是剔除异常数据后的数据集分布图。由图2a可见,在置信区间外存在2个离群值。离群值样本的浓度为所有样本浓度中的最高值和最低值,推测为超出紫外可见光谱仪检测限导致准确度下降。对离群值进行剔除后剩余样本66个,使用Kennard-Stone算法按照7:3的比例将所有样本划分为训练集和测试集,

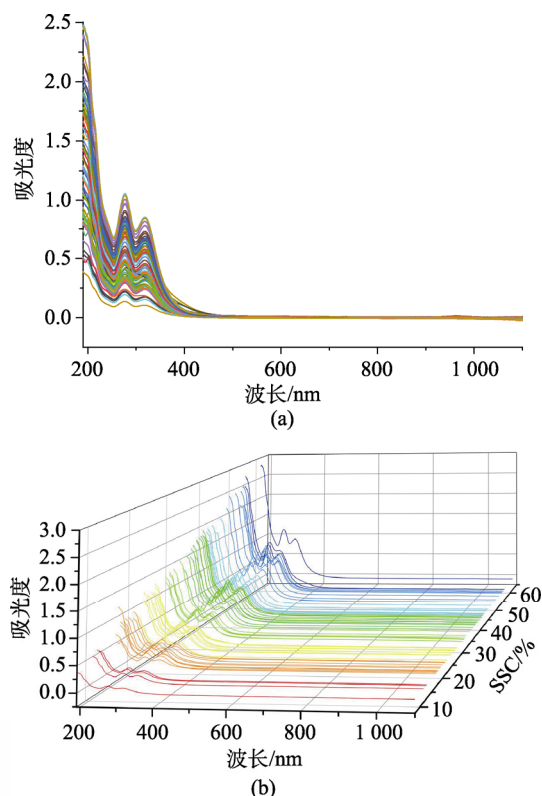


图1 双黄连口服液的紫外可见光谱
a-原始光谱图; b-随SSC浓度由小到大排列的光谱。
Fig. 1 UV-Vis spectra of Shuanghuanglian oral liquid
a-original spectrogram; b-spectrum with increasing SSC concentration.

其中训练集包含48个样本,测试集包含18个样本。对划分后的样品集进行主成分分析后得到图2b,图中训练集及测试集样本具有相似的分布情况,表明所划分的数据集能够代表整体样本特征,能够用于后续模型的建立。

为了筛选出最佳的预处理方法及其组合,使用1stD、2stD、SNV及其组合结合特征提取方法CARS,结果见表1。根据结果可知,1stD+SNV的预处理在2种成分中均可以得到最佳的模型。其中1stD可以消除由基线漂移或背景引起的干扰。SNV可以消除在实际生产过程中生产所产生的微粒造成的散粒噪声的影响。一般SNV多用于固体反射的校正,近年来也有用于液体散射校正的相关研究^[19]。故本研究分别采用1stD和SNV 2种方法对原始光谱进行预处理。

光谱特征波长由CARS筛选得到,选择结果见图3。其中,图3a为SSC光谱特征提取结果,灰色部分为特征所在波段,可以看到所选取的特征波长位于275,350 nm左右。TF的特征波长提取结果见图3b,多集中在280 nm附近,位于TF的主要吸收谱带区间^[20]。

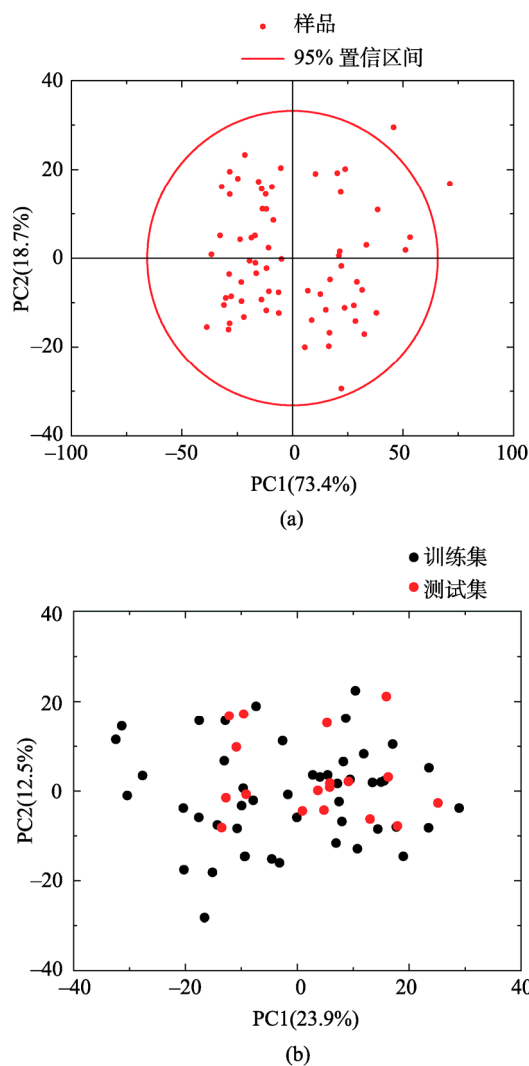


图2 PCA 散点图
a-原始数据 PCA 得分图；b-数据集分布。

Fig. 2 PCA scatter plot
a-PCA score chart of original data; b-data set distribution.

表1 预处理方法及结果

Tab. 1 Results of preprocessing methods

成分	预处理方法	IVs	$R^2(\text{cal})$	RMSRC	$R^2(\text{val})$	RMSEP
SSC	raw	12	0.997 1	0.630 0	0.982 2	2.066 2
	1 st D	12	0.999 2	0.343 3	0.991 2	1.304 7
	2 nd D	25	0.999 9	0.111 2	0.993 8	0.632 4
	SNV	12	0.999 5	0.272 0	0.979 3	1.941 8
	1 st D+SNV	12	0.999 9	0.102 3	0.993 9	1.163 2
	2 nd D+SNV	29	0.999 9	0.098 9	0.979 5	1.451 1
TF	raw	2	0.944 1	2.330 6	0.288 8	8.647 2
	1 st D	12	0.995 7	0.685 9	0.934 3	1.787 8
	2 nd D	12	0.991 0	0.997 6	0.913 6	2.239 4
	SNV	12	0.997 3	0.550 4	0.899 6	2.684 2
	1 st D+ SNV	12	0.999 7	0.174 3	0.995 7	0.589 1
	2 nd D+ SNV	28	0.999 7	0.191 0	0.912 0	1.746 5

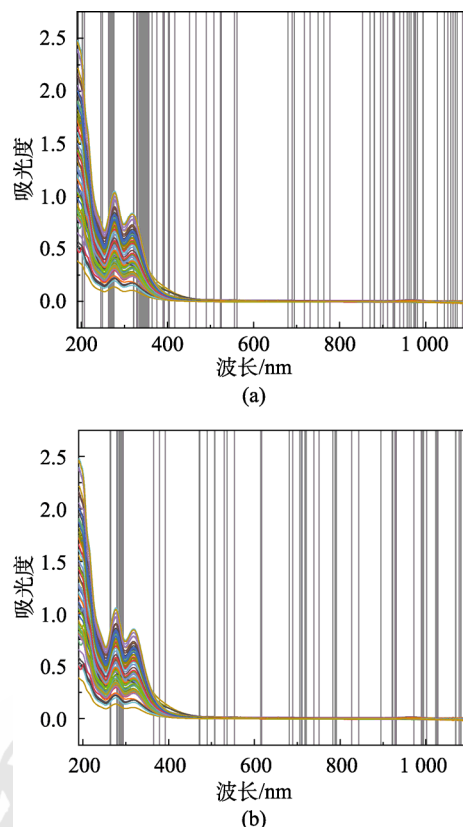


图3 CARS 特征波长提取结果

a-SSC 特征波长提取结果；b-TF 特征波长提取结果。

Fig. 3 Extraction characteristic wavelength results by CARS

a-extraction characteristic wavelength results of SSC; b-extraction characteristic wavelength results of TF.

3.3 3种模型的参数优化

SVR 中的核函数为径向基核函数 RBF，通过优化核参数 γ 和惩罚系数 C 获得最佳的模型效果。LS-SVR 同样采用 RBF 核函数，将传统 SVR 中的不等式约束改为等式约束，将损失函数作为训练集的经验损失，把解二次规划问题转化为求解线性方程组问题，提高了求解问题的速度和收敛精度。在 LS-SVR 中主要通过优化正则化参数 γ 和核函数带宽的平方 σ^2 2 个超参数来优化模型。粒子群优化算法是一种进化计算技术，通过群体中个体之间的协作和信息共享来寻找最优解，通过调节初始种群粒子的方向和速度来寻找全局的最优点。在优化 SVR 和 LS-SVR 模型时，选择进化次数为 200、种群数为 20、初始速度 $C1$ 为 1.5， $C2$ 为 1.7。最终得到的优化参数分别见表 2~3。

BP-ANN 的隐藏层层数及隐藏神经元个数由手动调整比较结果得出，最佳的隐藏层层数为 1，神经元个数为 5 个。激活函数为双极 S 型函数。选择默认初始权值与阈值。

表 2 SVR 参数优化结果

Tab. 2 Optimization results of SVR parameters

成分	γ	C	R^2	RMSE
SSC	0.01	23.682 9	0.999 8	0.260 3
TF	0.01	27.219 9	0.998 3	0.543 3

表 3 LS-SVR 参数优化结果

Tab. 3 Optimization results of LS-SVR parameters

成分	γ	σ^2	R^2	RMSE
SSC	100.00	5.865 6	0.940 7	2.876 2
TF	100.00	6.426 5	0.954 7	1.859 6

3.4 模型预测与验证

实验选取 SSC 和 TF 为双黄连口服液质控指标。为了充分验证紫外可见光谱用于双黄连口服液质控指标定量分析的可行性,本研究结合 LS-SVR、SVR 以及 BP-ANN 3 种方法,建立了 SSC 及 TF 定量分析模型。实验所建 3 种方法定量分析模型性能分别见表 4、图 4。对 3 种方法所建定量分析模型预测结果进行比较,由表 4 可见,3 种模型的预测能力均为 SVR>LS-SVR>BP-ANN,其中 SVR-SSC 模型的 R^2 为 0.999 8, RMSE 为 0.260 3, SVR-TF 模型的 R^2 为 0.998 3, RMSE 为 0.543 3。对比 SVR-SSC 和 SVR-TF 模型结果可以发现,SVR 用于 SSC 定量分析的准确率高于 TF,这可能是由于与 TF 参考值的测量相比,SSC 的测定过程相对简单,人为操作等因素引起的误差小,使得模型的预测精度更高。

图 4 为 SSC 与 TF 预测值与真实值的相关图。当模型点在 45° 对角线上时说明预测值与真实值相等,模型点距离 45° 线越远说明预测值与真实值相差越大。在 SSC 模型中可以看到 SVR 模型点基本与线重合,LS-SVR、BP-ANN 模型的点分布在线两侧。TF 模型中 SVR 模型点均在线上,LS-SVR 模型有部分点分布在线稍近两侧,BP-ANN 模型点则距离对角线较远。说明 3 种模型中,SVR 模型最佳,LS-SVR 模型次之,BP-ANN 模型较差。

4 讨论

4.1 折光法的准确性验证

为了验证折光法的准确性,使用烘干法进行对照,烘干法的采集过程为取洁净的称量瓶,置于 105 °C 干燥箱中,瓶盖斜支于瓶边,加热 1 h,取出盖好,置干燥器内冷却 0.5 h,并重复干燥至恒重(恒重:指 2 次质量差 ≤ 2 mg)后称量。称取 1 mL 过滤后的双黄连口服液,加入称量瓶中,加

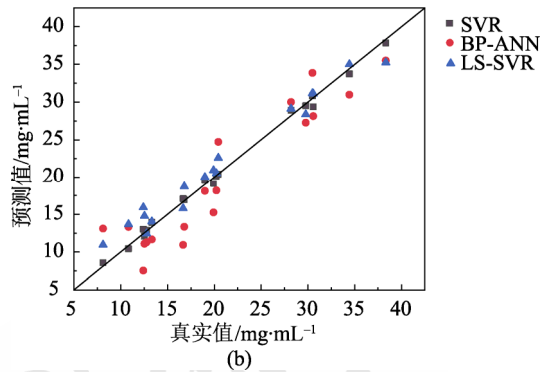
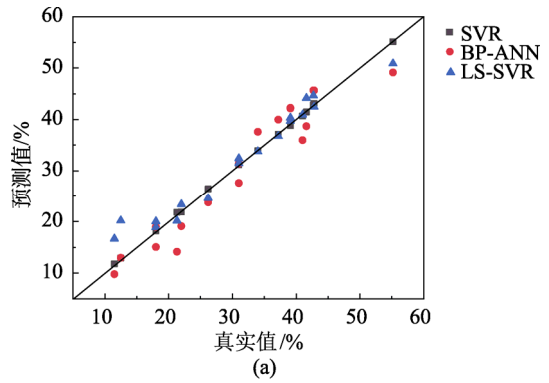


图 4 SVR、LS-SVR 及 BP-ANN 3 种模型预测值与参考真实值相关图

a-SSC 预测值与真实值相关图; b-TF 预测值与真实值相关图。

Fig. 4 SVR, LS-SVR and BP-ANN model predicted values and reference truth values

a-correlation diagram between SSC predicted value and reference value; b-correlation diagram of TF predicted value and reference value.

表 4 3 种建模方法结果比较

Tab. 4 Comparison results of three modeling methods

成分	建模方法	R^2	RMSE
SSC	SVR	0.999 8	0.260 3
	LS-SVR	0.940 7	2.876 2
	BP-ANN	0.884 2	4.378 2
TF	SVR	0.998 3	0.543 3
	LS-SVR	0.954 7	1.859 6
	BP-ANN	0.816 8	4.087 3

盖,准确称量后,置 101~105 °C 干燥箱中,瓶盖斜支于瓶边,干燥 4 h 后,盖好取出,放入干燥器内冷却 0.5 h 后称量。再放入 101~105 °C 干燥箱中干燥 1 h 左右,取出,放入干燥器内冷却 0.5 h 后再称量。重复以上操作至前后 2 次质量差 ≤ 2 mg,即为恒重。

双黄连口服液中 SSC 的计算公式:

$$\text{SSC} = m_1 / m_2 \times 100\% \quad (2)$$

其中公式(2)中 m_1 是指干燥后可溶性固形物的质量单位为 g。 m_2 是指 1 mL 双黄连口服液的质量,单位为 g。SSC 是指可溶性固形物含量。

2 种方法结果见表 5, 结果表明, 9 个样本的平均绝对误差为 0.446 0%, 即手持式折光仪的测定结果较为准确。

表 5 2 种 SSC 检测方法结果

Tab. 5 Results of the two SSC detection methods %

样品编号	烘干法	折光法	相对偏差
1	54.06	54.0	0.11
2	52.90	52.9	0.00
3	48.14	48.1	0.08
4	44.67	44.9	0.51
5	41.59	41.5	0.22
6	37.85	38.1	0.66
7	34.41	34.5	0.26
8	28.97	29.1	0.47
9	18.39	18.7	1.69

4.2 3 种模型预测与验证结果分析

对于模型预测的结果进行分析, 双黄连口服液的紫外可见吸收光谱与成分含量之间的关系同样遵循朗伯-比尔定律。朗伯-比尔定律是光吸收的基本定律, 其公式如式(3)所示:

$$A=\lg(1/T)=Kbc \quad (3)$$

其中, A 为吸光度, T 为透光度, K 为摩尔吸光系数。它与吸收物质的性质及入射光的波长 λ 有关。 c 为吸光物质的浓度, 单位为 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, b 为吸收层厚度, 单位为 cm 。

朗伯-比尔定律适用于所有的电磁辐射和所有的吸光物质, 是比色分析及分光光度法的理论基础。在吸收层厚度一定的情况下在一定浓度范围内, 成分与部分单一光谱数据间的关系偏向于线性关系。在这 3 种模型中, BP-ANN 多用于复杂的非线性模型, 且 BP-ANN 的训练依赖于较大的数据量, 本研究的数据量较少, 训练集模型数据较小的情况下, BP-ANN 模型的结果逊于线性回归方程。且在本研究中, 关于 BP-ANN 的初始权值与阈值还可以进一步优化, 以期取得更好的结果。LS-SVR 模型相较于传统 SVR 速度更快、收敛精度更高。但在本研究中 SVR 模型性能却高于 LS-SVR。可能是由于线性模型 SVR 更加简洁适用。SVR 模型通过使超平面到样本点的“距离”最小做到对模型的预测。相比于一般的线性回归方法, SVR 可以通过最大化间隔带的宽度和最小化总损失来优化模型。相较于其余机器学习方法, SVR 更适用于小样本模型的预测。因此, 在本实验中 SVR 模型的预测能力最佳。

4.3 小结

本研究结合紫外可见光谱和化学计量学方法用于双黄连口服液质控指标 SSC 和 TF 含量的定量分析。为了充分验证该方法用于双黄连口服液质量检测的可行性, 实验同时构建了 SVR、LS-SVR 和 BP-ANN 3 种定量分析模型, 均得到了较好的模型预测结果。且与 LS-SVR 及 BP-ANN 模型相比, SVR 模型的预测能力最优。实验结果表明, 紫外可见光谱可以反映双黄连大类成分对光的吸收特征, 对紫外可见吸收较强和较弱成分均具有较好的预测能力。结合化学计量学方法, 可以提供一种快速、高效、便捷的双黄连口服液多指标成分定量分析方法, 为双黄连口服液质量检测提供借鉴。

REFERENCES

- [1] ZHANG F X, LI Z T, YANG X, et al. Discovery of anti-flu substances and mechanism of Shuang-Huang-Lian water extract based on serum pharmaco-chemistry and network pharmacology[J]. J Ethnopharmacol, 2021(268): 113660.
- [2] SU H X, YAO S, ZHAO W F, et al. Anti-SARS-CoV-2 activities *in vitro* of Shuanghuanglian preparations and bioactive ingredients[J]. Acta Pharmacol Sin, 2020, 41(9): 1167-1177.
- [3] LI B Q, CHEN J, LI J J, et al. High-performance liquid chromatography with photodiode array detection and chemometrics method for the analysis of multiple components in the traditional Chinese medicine Shuanghuanglian oral liquid[J]. J Sep Sci, 2015, 38(24): 4187-4195.
- [4] LUAN F, LU Y X, TANG L, et al. Determination of Cd^{2+} , Cr^{3+} , Cu^{2+} and Zn^{2+} in traditional Chinese medicine Shuanghuanglian oral liquid by high performance capillary electrophoresis[J]. Curr Anal Chem, 2017, 13(3): 250-255.
- [5] WANG B, ZHONG Y, MAO X J, et al. A simple one-step extraction method for the determination of organophosphorus pesticides in Shuanghuanglian and antivirus oral liquids by gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Anal Methods, 2015, 7(16): 6821-6827.
- [6] CUI P D, ZHAO J, LIU M, et al. Non-invasive detection of medicines and edible products by direct measurement through vials using near-infrared spectroscopy: A review[J]. Infrared Phys Technol, 2021(115): 103687.
- [7] CHEN Y, HE L, CUI X N, et al. Study on mixed prediction model of nitrate concentration in water based on ultraviolet spectroscopy[J]. Spectrosc Spectr Anal(光谱学与光谱分析), 2019, 39(5): 1489-1494.
- [8] HOU D B, ZHANG J, YANG Z L, et al. Distribution water quality anomaly detection from UV optical sensor monitoring data by integrating principal component analysis with Chi-square distribution[J]. Opt Express, 2015, 23(13): 17487-17510.
- [9] LI F X, TANG B, ZHAO M F, et al. Research on correction method of water quality ultraviolet-visible spectrum data based on compressed sensing[J]. J Spectrosc, 2021(2021): 6650630.

- [10] CHEN X W, YIN G F, ZHAO N J, et al. Study on the determination of nitrate with UV first derivative spectrum under turbidity interference[J]. Spectrosc Spectr Anal(光谱学与光谱分析), 2019, 39(9): 2912-2916.
- [11] LI X, SU C Z, YU D Y, et al. Study on the influence of wavelength and low temperature on COD detection by ultraviolet spectroscopy[J]. Spectrosc Spectr Anal(光谱学与光谱分析), 2020, 40(8): 2403-2408.
- [12] GUAN L, TONG Y F, LI J W, et al. An online surface water COD measurement method based on multi-source spectral feature-level fusion[J]. RSC Adv, 2019, 9(20): 11296-11304.
- [13] NAGUIB I A, ABDELALEEM E A, DRAZ M E, et al. Linear support vector regression and partial least squares chemometric models for determination of Hydrochlorothiazide and Benazepril hydrochloride in presence of related impurities: A comparative study[J]. Spectrochimica Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2014(130): 350-356.
- [14] WANG M, ZHANG J C, ZHANG Z J, et al. Simultaneous ultraviolet spectrophotometric determination of sodium benzoate and potassium sorbate by BP-neural network algorithm and partial least squares[J]. Optik, 2020(201): 163529.
- [15] JI S, LI R, WANG Q, et al. Anti-H1N1 virus, cytotoxic and Nrf2 activation activities of chemical constituents from *Scutellaria baicalensis*[J]. J Ethnopharmacol, 2015(176): 475-484.
- [16] LEE J, PARK G, CHANG Y H. Nutraceuticals and antioxidant properties of *Lonicera japonica* Thunb. as affected by heating time[J]. Internat J Food Propert, 2019, 22(1): 630-645.
- [17] WU S J, ZHANG Z Y, LI Z, et al. Determination of the blending end-point of Qingyan tablets during the simplified simulation blending process based on near infrared spectroscopy[J]. Acta Pharm Sin(药学报), 2020, 55(6): 1257-1264.
- [18] WANG X Y, JIA W, ZHAO A H, et al. Anti-influenza agents from plants and traditional Chinese medicine[J]. Phytother Res, 2006, 20(5): 335-341.
- [19] GUAN B B, ZHAO J W, JIN H J, et al. The qualitative and quantitative analysis of aromatic vinegar produced during different seasons by near infrared spectroscopy[J]. Anal Methods, 2014, 6(24): 9634-9642.
- [20] LI Y X, SUO Q L, HE W Z, et al. UV-vis spectroscopic characterization of active components from *Scutellaria baicalensis* Georgi[J]. Spectrosc Spectr Anal(光谱学与光谱分析), 2007, 27(1): 131-134.

收稿日期: 2022-04-26

(本文责编: 沈倩)